

**This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

**Defective images within this document are accurate representation of  
The original documents submitted by the applicant.**

**Defects in the images may include (but are not limited to):**

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
 US Department of Commerce  
 United States Patent and Trademark  
 Office, PCT  
 2011 South Clark Place Room  
 CP2/5C24  
 Arlington, VA 22202  
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 10 May 2001 (10.05.01)	
International application No. PCT/JP00/05677	Applicant's or agent's file reference PCT-A0016
International filing date (day/month/year) 24 August 2000 (24.08.00)	Priority date (day/month/year) 03 September 1999 (03.09.99)
Applicant OKUBO, Yoshio et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

29 March 2001 (29.03.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer  Maria Kirchner  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

## 国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第 40、41 条)  
[PCT 18 条、PCT 規則 43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 PCT-A0016	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/05677	国際出願日 (日.月.年) 24.08.00	優先日 (日.月.年) 03.09.99
出願人 (氏名又は名称) キッセイ薬品工業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第 41 条 (PCT 18 条) の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第 47 条 (PCT 規則 38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 5-8 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
治療による人体の処置方法に関するものである。(PCT 第 17 条(2)(a)(i)、PCT 規則 39.1(iv))
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	WO, 86/05392, A1 (Product Resources International Inc.) 25. 9月. 1986 (25. 09. 86) (Claim, Example 2-4, 7, 8, 11, 13) & JP, 62-502194, A & US, 4639367, A & EP, 216856, A	1-3 4
X	JP, 6-166627, A (大峰堂薬品工業株式会社) 14. 6月. 1994 (14. 06. 94) (ファミリーなし) (特許請求の範囲、[0001], [0012], [0067], [0068])	1

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日  
14. 11. 00

国際調査報告の発送日  
28.11.00

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号 100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
今 村 玲 英 子 印  
4 C 8 5 1 7  
電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	JP, 2000-53562, A (有限会社ドット) 22. 2月. 2000 (22. 02. 00) (ファミリーなし) (特許請求の範囲1, 2, 4)	1
A	EP, 395329, A2 (Smith Kline & French Laboratories Limited) 31. 10月. 1990 (31. 10. 90) (Example 1,5-7) & JP, 2-295928, A & US, 5082651, A & EP, 395329, A	1-4

3T

特 許 協 力 条 約

REC'D 27 JUL 2001

WIPO

PCT

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 PCT-A0016	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/05677	国際出願日 (日.月.年) 24.08.00	優先日 (日.月.年) 03.09.99
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20		
出願人 (氏名又は名称) キッセイ薬品工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☒ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 29.03.01	国際予備審査報告を作成した日 12.07.01	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 今 村 玲 英 子	4C 8517
電話番号 03-3581-1101		内線 3452

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (1998年7月)

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)



## Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 5-8

理由：

- ☒ この国際出願又は請求の範囲 5-8 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

治療による人体の処置方法に関するものである。（PCT第34条(4)(a)(i)、PCT規則67.1(iv)）

- ☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

- ☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☒ 請求の範囲 5-8 について、国際調査報告が作成されていない。

2. スクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ フレキシブルディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲 3-4

有

請求の範囲 1-2

無

進歩性(IS)

請求の範囲 4

有

請求の範囲 1-3

無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲 1-4

有

請求の範囲

無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: WO, 86/05392, A1(Product Resources International Inc.)  
25. 9月. 1986 (25. 09. 86)

文献2: JP, 6-166627, A (大峰堂薬品工業株式会社)  
14. 6月. 1994 (14. 06. 94)

## &lt;請求の範囲1、2について&gt;

文献1には、薬剤と発泡剤(泡沫形成剤に相当)を含有する食用エアゾール発泡体組成物が記載されており、これを容器に充填して安定な泡の状態で放出させること、発泡剤(泡沫形成剤)としてグリセリンモノステアレート、ソルビタンモノステアレートを使用することも記載されている。

また、文献2には、薬剤と圧縮性ガス(泡沫形成剤に相当)とをエアゾール容器に充填した内服用の水性製剤について記載されている。

したがって、請求の範囲1、2に記載の発明は、新規性を有しない。

## &lt;請求の範囲3について&gt;

文献1に記載の発明において、泡沫形成剤として適当な界面活性剤を使用することは、当業者が容易に想到することと認められる。

したがって、請求の範囲3に記載の発明は、進歩性を有しない。

## &lt;請求の範囲4について&gt;

泡沫形成剤としてポリエチレングリコールとポリソルベートまたはポリエチレングリコールとラウリル硫酸ナトリウムとの混合物を用いることについては、文献1、2のいずれにも記載されていないところ、請求の範囲4に記載の発明は、上記特定の泡沫形成剤を組み合わせることにより、泡沫の持続時間を延長するという有利な効果を奏するものである。

したがって、請求の範囲4に記載の発明は、新規性、進歩性を有する。

## VI. ある種の引用文献

## 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
JP 2000-53562 A [EX]	22.02.00	07.08.98	

## 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

37  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT-A0016	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/05677	International filing date (day/month/year) 24 August 2000 (24.08.00)	Priority date (day/month/year) 03 September 1999 (03.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20		
Applicant KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 29 March 2001 (29.03.01)	Date of completion of this report 12 July 2001 (12.07.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/05677

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/05677

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 5-8

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 5-8 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The subject matters of claims 5-8 relate to a method for treatment of the human body by therapy. (PCT Article 34(4)(a)(i) and PCT Rule 67.1(iv))

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 5-8

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	3-4	YES
	Claims	1-2	NO
Inventive step (IS)	Claims	4	YES
	Claims	1-3	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-4	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

Document 1: WO, 86-5392, A1 (Product Resources International Inc.), 25 September, 1986 (25.09.86)  
Document 2: JP, 6-166627, A (Ohminedo Pharmaceutical Industry Co., Ltd.), 14 June, 1994 (14.06.94)

**Claims 1 and 2**

Document 1 describes an edible aerosol foam composition containing a medicine and a foaming agent (corresponding to a foam former), and also describes that it is packed into a container, to be released in a stable foam state, and that glycerol monostearate or sorbitan monostearate is used as the foaming agent (foam former).

Furthermore, document 2 describes an oral aqueous preparation, in which a medicine and a compressible gas (corresponding to a foam former) are packed in an aerosol container.

So, the subject matters of claims 1 and 2 do not appear to be novel.

**Claim 3**

A person skilled in the art could have easily conceived of using an adequate surfactant as a foam former in the invention described in document 1.

So, the subject matter of claim 3 does not appear to involve an inventive step.

**Claim 4**

Neither of documents 1 and 2 describes the use of a mixture consisting of (1) polyethylene glycol and polysorbate, or (2) polyethylene glycol and sodium lauryl sulfate as a foam former. The subject matter of claim 4 provides an advantageous effect that the duration of foam can be extended due to the combined use of said specific foam former.

So, the subject matter of claim 4 appears to be novel and to involve an inventive step.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/05677

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

<u>Application No. Patent No.</u>	<u>Publication date (day/month/year)</u>	<u>Filing date (day/month/year)</u>	<u>Priority date (valid claim) (day/month/year)</u>
JP 2000-53562 A	22 February 2000 (22.02.2000)	07 August 1998 (07.08.1998)	
[EX]			

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

<u>Kind of non-written disclosure</u>	<u>Date of non-written disclosure (day/month/year)</u>	<u>Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)</u>



(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001 年 3 月 15 日 (15.03.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/17505 A1

(51) 国際特許分類: A61K 9/12,  
47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/05677

(22) 国際出願日: 2000 年 8 月 24 日 (24.08.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平 11/250837 1999 年 9 月 3 日 (03.09.1999) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): キッセイ薬品工業株式会社 (KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒399-8710 長野県松本市芳野 19 番 48 号 Nagano (JP).

(OKUBO, Yoshio) [JP/JP]; 〒176-0023 東京都練馬区中村北 3-7-13 武蔵野書番館 102 Tokyo (JP). 森谷英隆 (MORIYA, Hidetaka) [JP/JP]; 〒390-0851 長野県松本市大字島内 5045-1 犬飼マンション J 号室 Nagano (JP). 齋藤憲保 (SAITO, Noriyasu) [JP/JP]; 〒399-0706 長野県塩尻市広丘原新田 308 の 12 Nagano (JP). 湯浅 宏 (YUASA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 3-6-7 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 大久保吉男

(54) Title: MEDICINAL COMPOSITIONS FOR ORAL USE

(54) 発明の名称: 経口用医薬品組成物

(57) Abstract: Medicinal compositions for oral use which are appropriately administered to patients with deglutition disorder or difficulty in swallowing and contain an active ingredient and at least one foaming agent, characterized by turning into a foam when ejected from a foaming apparatus; and a method of administering the medicinal compositions for oral use characterized in that the medicinal compositions for oral use containing an active ingredient and at least one foaming agent are ejected from a foaming apparatus and thus administered in the form of a foam.

(57) 要約:

本発明は、嚥下障害患者あるいは嚥下困難者の投与に好適な、有効成分と少なくとも 1 種類の泡沫形成剤を含有し、泡沫形成器により放出することにより泡沫状を呈することを特徴とする経口用医薬品組成物、および有効成分と少なくとも 1 種類の泡沫形成剤を含有する経口用医薬品組成物を、泡沫形成器により放出することにより泡沫化させて投与することを特徴とする経口用医薬品組成物の投与方法に関するものである。

WO 01/17505 A1

## 明細書

## 経口用医薬品組成物

## 5 〔技術分野〕

本発明は、嚥下障害患者、高齢者、小児あるいは術後等安静を要する患者など嚥下が困難な患者の投与に好適な経口用医薬品組成物およびその投与方法に関するものである。

## 10 〔背景技術〕

従来、経口用医薬品製剤としては、カプセル剤、錠剤、顆粒剤、散剤等の固形製剤および内用液剤、懸濁剤・乳剤、シロップ剤、エリキシル剤、芳香水剤、リモナーデ剤等の液状製剤が一般的に用いられており、泡沫化製剤はこれまで全く用いられていない。

- 15 他方、泡沫化製剤としては、泡沫状エアゾール剤が化粧品および外用薬などで多く使用されているが、経口用医薬品製剤では全く用いられていない。また、口腔または咽喉用剤で、散剤、内用液剤、懸濁剤などをそのままではなくエアゾール剤としてあるいは適当な器具を使用して霧状あるいは滴状にして投与する方法も一部用いられているが、泡沫状にして投与する方法は用いられていない。

20

嚥下障害患者、高齢者、小児あるいは術後等の安静を要する患者など、嚥下が困難あるいは不得手な患者が従来の経口用医薬品製剤を服用する場合、通常のカプセル剤、錠剤、顆粒剤、散剤等の固形製剤はそれ自体が嚥下しづらく、服用時に水分を必要とし、しかも、水分と一緒に一気に流し込むため、時には  
25 むせたりして、服用に種々問題があった。

特に、術後等で安静を要する患者や寝たきりの患者等横臥状態の患者へ服薬させる場合は嚥下自体も困難で、しかも、気管支にも入り易く、さらに苦痛を伴うものであった。

さらに、ガン末期患者や重症の口腔ヘルペス患者などは、固体は言うまでもなく、液体の接触でも耐え難い痛みを訴え、日常生活にも大きな支障をきたしている。

これまで、嚥下障害患者あるいは高齢者などのような嚥下困難者に適した製  
5 剤として少量の水分で服用できる口腔内崩壊型の製剤などが考案されているが、いずれも固形製剤であり本発明の泡沫化製剤とは全く異なるものである。

他方、比較的飲み込みやすい、内用液剤、懸濁剤・乳剤、シロップ剤、エリ  
キシル剤、芳香水剤、リモナーデ剤等の液状の製剤においても急激にのどに流  
れ込むことがあり、固形製剤を水分で流し込む場合と同様に気管支に入り易く、  
10 むせて服用できないことがある。

しかも、上記のように、液体の接触でも物理的刺激が強く、耐え難い痛みを  
訴えるガン末期患者や重症の口腔ヘルペス患者などに対しては十分なものでは  
ない。

さらに、液状製剤の場合、服用の前に計量する煩わしさを伴い、しかも、投  
15 与量を常に一定して計り取ることも容易ではないという問題もあった。

さらにまた、従来の液状製剤は、咽喉部などの局所に適用させる場合には、  
薬物吸収部位又は治療部位への到達は早い、通過時間も早く、十分な治療効  
果が期待できないという欠点も有している。

## 20 【発明の開示】

本発明は、有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有し、泡沫形成器  
により放出することにより泡沫状を呈する経口用医薬品組成物に関するもので  
ある。

また、本発明は、有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有する経口  
25 用医薬品組成物を、泡沫形成器により放出することにより泡沫化させて投与す  
ることを特徴とする経口用医薬品組成物の投与方法に関するものである。

【発明を実施するための最良の形態】

本発明で解決しようとする課題は、水分なしで服用可能で、嚥下しやすくかつ急激にのどに流れ込まずに、気管支に入り込む恐れが少なく、むせることなく、更に物理的刺激が少なく、ガン末期患者や重症の口腔ヘルペス患者などに対しても投薬可能な製剤および投与方法を開発することである。

- 5      また、計量などの煩わしさがなく、常に一定量投薬でき、しかも、横臥状態でも容易に服用でき、さらには、口腔内、咽喉部の薬物吸収部位又は治療部位に十分持続滞留できるような製剤および投与方法を開発することである。

- 本発明者らは、上記課題を解決しうる、嚥下障害患者あるいは嚥下困難者の投与に好適な経口用医薬品組成物および投与方法を開発すべく鋭意研究した結果、内用液剤、懸濁剤・乳剤、シロップ剤、エリキシル剤、芳香水剤、リモナーデ剤等の経口用液状製剤を泡沫化して投与し、投与後徐々に液状に戻るよう
- 10      にすることにより、水分なしで服用可能で、嚥下しやすくかつ急激にのどに流れ込んで気管支に入り込むことによるむせの発生もなく、物理的刺激も少なく、安全、且つ容易に服薬できる事を見出し、本発明を成すに至った。

- 15      すなわち、有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有し、泡沫形成器により放出することにより泡沫状を呈する経口用医薬品組成物を、適当な泡沫形成器で泡沫化させて投与することにより、投与時の刺激もなく、余分な水分の補給も不要で、特別に嚥下の努力を必要とせず、自然に咽喉部に流入し、しかも、急激に喉に流れ込むこともなく、気管支に入り込んでむせを発生することもなく、嚥下障害患者あるいは嚥下困難者の投与に極めて好適であることを
- 20      見出した。

また、投与時、泡沫形成器に一定量の医薬品組成物を計りとり、泡沫化させて投与することにより、服用前に計量する煩わしさもなく、しかも、常に一定した投与量で投与することができる。

- 25      本発明の経口用医薬品組成物は、有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有し、泡沫形成器により放出することにより泡沫状を呈する点に特徴を有するものであり、投与時にのみ泡沫化させ、徐々に液状に戻すことにより、投与時の刺激もなく、水分を補給することなく、極めて容易に服薬でき、しかも、

服薬時、薬剤や水分が気管支に入り込むことによるむせを発生することもなく、また、服薬前の計量の煩わしさもなく、容易に、且つ、常に一定した投与量で投与することができるという画期的な作用効果を示すものである。

本発明の経口用医薬品組成物に使用できる泡沫形成剤は、含有される活性成分および医薬品添加物と配合変化などの相互作用を起こさず、長期の保存にも耐え、泡沫形成器より放出した際に適度の持続性を有し、刺激性のない泡沫を形成させるものであればよく、例えば、ポリエチレングリコール、ステアリアルアルコール、サポニン、プロピレングリコール、中鎖脂肪酸トリグリセライド、カカオ脂、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノラウリル酸ソルビタン、ポリソルベート、モノステアリン酸グリセリン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロマクロゴール等およびそれに類するものを挙げることができる。

これらの泡沫形成剤の中で好適なものとしては、ポリソルベート、ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウムを挙げることができ、特にポリエチレングリコールとポリソルベートまたはラウリル硫酸ナトリウムの混合物が好適である。

これらの泡沫形成剤は、単独で添加しても、複数混合して添加してもよい。配合量は含有される活性成分および医薬品添加物の物性および泡沫形成剤の性質により適宜決定されるが、概ね、経口用医薬品組成物全体の1～20重量%の範囲で配合すればよい。

また、加える泡沫形成剤の種類によって形成する泡沫の特質も異なり、例えばポリエチレングリコールを使用した場合は泡沫持続時間が短く、ポリソルベートやラウリル硫酸ナトリウムなどを使用した場合は泡沫持続時間が長い。また、同じ種類であっても平均分子量によって相違する。このような性質を利用して、複数の泡沫形成剤を組み合わせることにより、さらに、配合比や配合量を変えることにより、適用する薬剤または対象患者に応じて泡沫持続時間を調整することが可能である。

本発明の経口用医薬品組成物を通常の内服薬に適用する場合は、形成した泡沫の持続時間が比較的短い方が速やかに液状となって喉に流れ込むため服薬に要する時間が短く好適である。具体的な持続時間としては、数秒から数十秒程度が好ましい。

- 5      また、口腔内や咽喉部に適用させる場合には、泡沫持続時間の長いものあるいは液体の粘度が高いものが薬物吸収部位又は治療部位での滞留時間が長く、十分な治療効果を発揮させることができるので好ましい。特に口腔内に適用する場合は泡沫状のまま滞留するものが好適であり、咽喉部に適用する場合は、泡沫状を維持しつつ咽喉部に流れ込むものが好適である。

- 10      泡沫持続時間は、上記のように、泡沫化剤を選択するかあるいは組み合わせることにより調製することができるが、持続時間の長い経口用医薬品組成物を製造する場合は、泡沫化剤の外に適当な粘稠剤を加えて、泡沫の持続時間を長くすることもできる。

- 15      このような粘稠剤としては、例えばアクリル樹脂アルカノールアミン液、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、カルメロー  
スナトリウム、キサントガム、グアガム、グリセリン、コンドロイチン硫酸  
ナトリウム、精製ラノリン、ゼラチン、デキストリン、バレイショデンプン、  
ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキ  
シプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピ  
20      ロリドン、水あめ、ミツロウ、メチルセルロース等およびそれに類するものを  
挙げることもできる。

粘稠剤は、泡沫持続時間を延長させると同時に、液体の粘性を増加させ、液化した後の滞留時間を延長させるので、液化後の局所における滞留時間延長を目的として使用することもできる。

- 25      これらの粘稠剤は、単独で添加しても、複数混合して添加してもよい。また、配合量は元の経口用医薬品液状製剤に含有される活性成分および医薬品添加物の物性および粘稠剤の性質により適宜決定されるが、概ね、経口用医薬品組成物全体の1～10重量%の範囲で配合すればよい。

泡沫持続時間は、泡沫形成剤の種類、配合比、分子量だけでなく、溶液の種類あるいは調剤上適宜添加される、甘味剤、芳香剤、pH調整剤、緩衝剤、安定化剤などの各種医薬品添加剤の種類および添加量などによっても変動するので、最終的な処方に合わせて調整することが必要である。

- 5 本発明の経口用医薬品組成物を製造するには、通常の調剤方法に従い、活性成分および医薬品添加剤とともに泡沫化剤、さらに必要に応じ粘稠化剤を加え製造するか、一旦、通常の経口用医薬品液状製剤を調製し、投与時、これに泡沫化剤および必要に応じ粘稠化剤を加え製造する。また、使用する活性成分が液状製剤にした場合不安定である時は、あらかじめ、活性成分を含まない経口用医薬品組成物用の液状基剤を調製しておき、投与時、これに活性成分を加えてもよい。あるいは、あらかじめ凍結乾燥等の粉末状にしておき投与時に水を加えて液状にしてもよい。

- また、必要に応じ、通常の調剤において使用される矯味剤、芳香剤などを加えてもよく、さらにまた、活性成分の特性に応じ、溶解性、安定性などを保つためのpH調整剤、緩衝剤、安定化剤などを加えてもよい。

- 15 本発明の経口用医薬品組成物を実際に投与するには、通常の方法により調製した、有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有し、泡沫形成器により放出することにより泡沫状を呈する経口用医薬品組成物を適当な泡沫形成器を使用して投与するか、あるいは、あらかじめ調製した通常の経口用医薬品液状製剤に、用時、泡沫化剤および必要に応じ粘稠化剤を加え、泡沫形成器を使用して投与する。また、活性成分が液状製剤にした場合不安定である時は、あらかじめ、活性成分を含まない経口用医薬品組成物用の液状基剤を調製しておき、投与時、これに活性成分を加え、泡沫形成器を使用して投与してもよい。

- 25 このように泡沫形成器を使用して投与することにより、通常の経口用医薬品液状製剤を服用する場合のような服用量を計量する煩わしさも不要であり、しかも常に一定量を服用することができ、極めて容易、且つ安全な服用ができる。

本発明の経口用医薬品組成物の投与に使用する泡沫形成器としては、経口用医薬品組成物を一定量泡沫化する機能を持つものならば特に限定されない。好

ましいものとしては定量バルブを有したエアゾール容器、または一定量の組成物に一定量の空気を混合し、メッシュ等の多孔質を通過させて放出する容器が挙げられる。

- 5 本発明の経口用医薬品組成物は、水に溶解、乳化または懸濁させることができ、必要に応じて粘性調整ができるものであれば、どのような活性成分にでも適用できる。

- 主としては、嚥下障害患者、高齢者、小児あるいは術後等の安静を要する患者など、嚥下が困難あるいは苦痛を伴う患者を対象とした薬剤、特に、ガン末期患者や重症の口腔ヘルペス患者などを対象とした局所麻酔剤などの薬剤、あ  
10 るいは水なしでの投薬を必要とする薬剤、摂水制限のある患者用製剤、頓服用薬剤等に適用するのが好適である。また、比較的投与量の少ない薬剤の方が好ましいが、大量の投与量を必要とする場合は、複数回に分けて投薬することもできる。

## 15 [実施例]

本発明の内容を以下の実施例および参考例でさらに詳細に説明するが、本発明はその内容に限定されるものではない。

### 実施例 1

- 20 泡沫形成剤としてラウリル硫酸ナトリウムおよびポリエチレングリコール（マクロゴール6000）を用い、配合比の異なる液剤を製し、精製水を対照として、泡沫形成および配合比の変化による泡沫持続時間を測定した。試験液はポリエチレングリコールの濃度を10mg/mlに固定し、それを100とした場合に以下の表1に示す各割合になるようにラウリル硫酸ナトリウムを配  
25 合した。泡沫持続時間の測定は、液剤を泡沫形成器により噴射して泡沫を形成させ、垂直に立てたプラスチック製プレートの高さ30cmの位置に泡沫を噴射し、噴射後、泡沫が液化、流下して、液の先端がプレートの下端に達するに要した時間（秒）を泡沫持続時間とする方法（以下A法という）で測定した。



試験は3回行い、その平均値を求めた。測定結果は以下の表1に示すとおりであり、精製水（対照）は泡沫を形成せず、ラウリル硫酸ナトリウムの添加量の増加に伴って泡沫持続時間が延長した。

# 5 [表1]

	対照（精製水）	処方1	処方2	処方3
ラウリル硫酸ナトリウム	0	0	0.05	0.5
マクロゴール6000	0	100	100	100
泡沫持続時間（秒）	—	9	53	84

# 実施例 2

- 泡沫形成剤としてポリソルベート80およびポリエチレングリコール（マクロゴール6000）を用い、配合比の異なる液剤を製し、実施例1と同様に、
- 10 泡沫形成および配合比の変化による泡沫持続時間を測定した。試験液はポリエチレングリコールの濃度を10mg/mlに固定し、それを100とした場合に以下の表2に示す各割合になるようにポリソルベート80を配合した。泡沫持続時間の測定は、実施例1と同様にA法で測定した。試験は3回行い、その
- 15 80の添加量の増加に伴って泡沫持続時間が延長した。

# [表2]

	処方1	処方4	処方5
ポリソルベート80	0	5	20
マクロゴール6000	100	100	100
泡沫持続時間（秒）	9	31	41

# 実施例 3

- 実施例1と同様に、泡沫形成剤としてラウリル硫酸ナトリウムおよびポリエチレングリコール（マクロゴール6000）を用い、ラウリル硫酸ナトリウム
- 20

とマクロゴール6000の配合比の異なる液剤を製し、泡沫形成および配合比の変化による泡沫持続時間の変化を測定した。試験液はラウリル硫酸ナトリウムとマクロゴール6000を合計して0.5%w/wになるように調製した。

泡沫持続時間の測定は、口腔および咽喉の流下に即し、液剤10mlを量りと

- 5 り、全量を泡沫形成器により噴射して泡沫をメスシリンダーと接続したロート上に形成させ、噴射後、泡沫がロートを流下してメスシリンダーに移動し、泡沫が50%液化（液量5ml）するに要した時間（秒）を泡沫持続時間とする方法（以下B法という）で測定した。試験は3回行い、その平均値を求めた。
- 測定結果は以下の表3に示すとおりであり、ラウリル硫酸ナトリウム単独（処方9）の場合、マクロゴール6000単独（処方6）の場合に比べ、約10倍に泡沫持続時間が延長し、ラウリル硫酸ナトリウムの配合比の増加に伴って泡沫持続時間が延長した。
- 10

[表3]

	処方6	処方7	処方8	処方9
ラウリル硫酸ナトリウム	0	10	50	100
マクロゴール6000	100	90	50	0
泡沫持続時間（秒）	23	143	199	256

15

#### 実施例 4

実施例1と同様に泡沫形成剤としてラウリル硫酸ナトリウムおよびポリエチレングリコール（マクロゴール6000）を用い、2種の泡沫形成剤を合計して10mg/mlになるように液剤を調製した。調製の際に、片方は精製水を用い（処方10）もう片方は McIlvaine 緩衝液（pH7）を用いて（処方11）液剤を製した。泡沫持続時間の測定方法は実施例1と全く同様に行った。結果は以下の表4に示すとおり、緩衝液を使用した場合、泡沫持続時間が短縮した。

20

[表4]

	処方10	処方11
調製液	精製水	McIlvaine 緩衝液 (pH 7)
ラウリル硫酸ナトリウム	0.5	0.5
マクロゴール6000	99.5	99.5
泡沫持続時間 (秒)	85	13

参考例 1

## 安定性試験

- 実施例4で調製した処方11の液剤を、ガラス容器中、5℃、40℃および
- 5 60℃で2週間保存し、液剤の外観および泡沫持続時間の変化を測定した。泡沫持続時間の測定は実施例1のA法および実施例3のB法で行った。結果は以下の表5に示すとおり、外観、泡沫持続時間共に大きな変化はなく安定であった。

10 [表5]

放置条件	調製時	5℃	40℃	60℃
外観	無色透明	無色透明	無色透明	無色透明
泡沫持続時間 A法 (秒)	13	14	15	13
泡沫持続時間 B法 (秒)	56	56	66	64

参考例 2

## 含量均一性確認試験

- 実施例4の処方11の液剤に活性成分を加え、濃度1.25mg/mlにな
- 15 るよう調製し、泡沫形成器（噴出量0.8ml/回）で10回連続して噴出、泡沫を形成し、各々の活性成分の含有量を測定した。結果は以下の表6に示すとおり、ほぼ一定の含有量であった。

[表6]

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
含有量 (mg)	0.93	0.95	0.92	0.94	0.94	1.02	0.98	0.99	0.97	0.97

平均含量：0.96mg RSD：3.2%

〔産業上の利用可能性〕

本発明の医薬品組成物は、水分なしで服用可能で、嚥下しやすかつ急激に  
5 のどに流れ込まずに、気管支に入り込む恐れが少なく、むせることがなく、更に物理的刺激が少ないため、ガン末期患者や重症の口腔ヘルペス患者などに対しても投薬が可能である。また、本発明の医薬品組成物は、計量などの煩わしさがなく、常に一定量投薬でき、しかも、横臥状態でも容易に服用でき、さら  
10 であり、嚥下障害患者あるいは嚥下困難者の投与に好適である。

## 請求の範囲

1. 有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有し、泡沫形成器により放出することにより泡沫状を呈する経口用医薬品組成物。

5

2. 泡沫形成剤が、ポリエチレングリコール、サポニン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノラウリル酸ソルビタン、ポリソルベート、モノステアリン酸グリセリン、ラウリル硫酸ナトリウムおよびラウロマクロゴールの中から選ばれる少なくとも1種である、請求項1記載の経口用医薬品組成物。

10

3. 泡沫形成剤が、ポリソルベート、ポリエチレングリコールおよびラウリル硫酸ナトリウムの中から選ばれる少なくとも1種である、請求項2記載の経口用医薬品組成物。

15

4. 泡沫形成剤が、ポリエチレングリコールとポリソルベートまたはポリエチレングリコールとラウリル硫酸ナトリウムとの混合物である、請求項3記載の経口用医薬品組成物。

20

5. 有効成分と少なくとも1種類の泡沫形成剤を含有する経口用医薬品組成物を、泡沫形成器により放出することにより泡沫化させて投与することを特徴とする経口用医薬品組成物の投与方法。

25

6. 泡沫形成剤が、ポリエチレングリコール、サポニン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸ポリオキシル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、セスキオレイン酸ソルビタン、

トリオレイン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノラウリル酸ソルビタン、ポリソルベート、モノステアリン酸グリセリン、ラウリル硫酸ナトリウムおよびラウロマクロゴールの中から選ばれる少なくとも1種である、請求項5記載の経口用医薬品組成物の投与方法。

5

7. 泡沫形成剤が、ポリソルベート、ポリエチレングリコールおよびラウリル硫酸ナトリウムの中から選ばれる少なくとも1種である、請求項6記載の経口用医薬品組成物の投与方法。

10

8. 泡沫形成剤が、ポリエチレングリコールとポリソルベートまたはポリエチレングリコールとラウリル硫酸ナトリウムとの混合物である、請求項7記載の経口用医薬品組成物の投与方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05677

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO, 86/05392, A1 (Product Resources International Inc.), 25 September, 1986 (25.09.86), (Claims; Example 2-4, 7, 8, 11, 13) & JP, 62-502194, A & US, 4639367, A & EP, 216856, A	1-3 4
X	JP, 6-166627, A (Taihoudou Yakuhin Kogyo K.K.), 14 June, 1994 (14.06.94) (Family: none) (Claims; Par. Nos. [0001], [0012], [0067], [0068])	1
PX	JP, 2000-53562, A (DOT K.K.), 22 February, 2000 (22.02.00) (Family: none) (Claims 1, 2, 4)	1
A	EP, 395329, A2 (Smith Kline & French Laboratories Limited), 31 October, 1990 (31.10.90), (Example 1, 5-7) & JP, 2-295928, A & US, 5082651, A & EP, 395329, A	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

- \* Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
14 November, 2000 (14.11.00)Date of mailing of the international search report  
28 November, 2000, (28.11.00)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05677

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 5-8  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
They pertain to methods for treatment of the human body by therapy (Article 17(2)(a)(i) of the PCT, Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT).
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>1</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>1</sup> A61K9/12, 47/34, 47/46, 47/26, 47/14, 47/44, 47/20

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	WO, 86/05392, A1 (Product Resources International Inc.) 25. 9月. 1986 (25. 09. 86) (Claim, Example 2-4, 7, 8, 11, 13) & JP, 62-502194, A & US, 4639367, A & EP, 216856, A	1-3 4
X	JP, 6-166627, A (大峰堂薬品工業株式会社) 14. 6月. 1994 (14. 06. 94) (ファミリーなし) (特許請求の範囲、[0001], [0012], [0067], [0068])	1

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日  
14. 11. 00

国際調査報告の発送日  
28.11.00

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
今村 玲 英 子 印

4C 8517

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	JP, 2000-53562, A (有限会社ドット) 22. 2月. 2000 (22. 02. 00) (ファミリーなし) (特許請求の範囲1, 2, 4)	1
A	EP, 395329, A2 (Smith Kline & French Laboratories Limited) 31. 10月. 1990 (31. 10. 90) (Example 1,5-7) & JP, 2-295928, A & US, 5082651, A & EP, 395329, A	1-4

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT第17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 5-8 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、治療による人体の処置方法に関するものである。(PCT第17条(2)(a)(i)、PCT規則39.1(iv))
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。